

А.Н. Луа

НОВЫЕ МЕТОДЫ, ДОПОЛНЯЮЩИЕ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Витебский государственный
медицинский университет

Целью работы явилось изучение эффективности препаратов сорбционно-детоксикационного действия “Энтеросгель”, незаменимой аминокислоты “Лейцин” и вагинальных суппозиториев антимикробного действия, включающих тетрациклин, метронидазол и аскорбиновую кислоту, в лечении больных эндометриозом гениталий. Впервые проведенные исследования позволили установить, что энтеросгель дает выраженный терапевтический эффект, позволяет уменьшить назначение антибактериальных средств, нормализовать ряд показателей иммунитета, липидного спектра крови. Курсовое применение лейцина у больных эндометриозом высокоэффективно, позволяет нормализовать ряд показателей аминокислотного и липидного спектров крови, иммунного статуса. При наличии воспалительных заболеваний гениталий эффективно, экономически оправдано использование вагинальных суппозиториев антимикробного действия.

Эндометриоз представляет одну из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, что обусловлено большой частотой, прогрессирующим течением заболевания, наличием у больных стойкого болевого синдрома, меноррагии, бесплодия, снижения трудоспособности и качества жизни. Нарушение функции многих систем и органов определяет сложность и недостаточную эффективность лечения этих больных [8, 9]. Высокая частота различной патологии при эндометриозе может быть обусловлена иммунными нарушениями, причиной которых нередко является инфекция [2, 7]. В развитии аутоиммунных заболеваний пусковым фактором могут быть вирусные, бактериальные и паразитарные инфекции.

Нами установлено, что клиническому проявлению эндометриоза в 70% случаев предшествует инфекция, передающаяся половым путем, и нарушения влагалищного биоценоза, что указывает на их возможную роль в патогенезе заболевания. У больных эндометриозом имеет место атерогенный сдвиг параметров липидтранспортной системы крови, относительная дисаминоа-

цидемия, повышен уровень гормона жировой ткани лептина, активность аминотрансфераз, отмечается угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, нарушена продукция цитокинов [3].

Таким образом, в патогенезе эндометриоза играет роль инфекция, передающаяся половым путем; нарушение иммунологической резистентности организма, обеспечивающее условия для локального эктопического роста эндометрия; развитие вторичных адаптационных изменений, сопровождающих эктопический рост эндометрия, в виде атерогенной дислипидемии и гиперлептинемии. Исходя из этого, патогенетическая терапия эндометриоза должна дополняться применением влагалищных суппозиториев антибактериального действия, препарата незаменимой аминокислоты “Лейцин”, местным и общим использованием препарата сорбционно-детоксикационного действия “Энтеросгель”.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности и влияния на состояние иммунного статуса и некоторых аспектов метаболизма в данной группе больных вышеуказанных препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования и лечения 64 больных эндометриозом гениталий в возрасте от 23 до 42 лет и 30 больных воспалительными заболеваниями гениталий в возрасте от 17 до 46 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых небеременных женщин в возрасте от 30 до 43 лет.

Выявление *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов научно-производственной фирмы «Литех» НИИ Физико-химической медицины Минздрава РФ (г. Москва). *Gardnerella vaginalis* определяли при обычной микроскопии по наличию “ключевых клеток”. Диагноз “бактериальный вагиноз” устанавливали при наличии критериев, предложенных международным симпозиумом в 1984 году: гомогенные, молочной консистенции выделения из влагалища; pH влагалищного отделяемого более 4,5; положительный аминовый тест с 10% раствором КОН; “ключевые клетки” во влагалищном отделяемом. В мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза и Граму,

определяли количество эпителиальных клеток, лейкоцитов, лактобацилл, наличие *Candida albicans*.

Содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, триглицеридов, глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, общего белка, альбумина, билирубина, креатинина, активность АлАт, АсАт, γ -ГГТ, щелочной фосфатазы определяли с помощью стандартных наборов фирмы "Кормей ДиАна". Определение содержания холестерина ЛПНП производили расчетным способом. Индекс атерогенности рассчитывали по Климову. Количественная и качественная идентификация свободных аминокислот и их дериватов проводилась катионообменной хроматографией одноколоночным методом на автоанализаторе аминокислот Т-339 (Чехия) по модифицированному методу Benson J.R., Paterson J.A. [1].

Определение количества Т-лимфоцитов проводили методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана; В-лимфоцитов – с эритроцитами мыши; концентрация сывороточных иммуноглобулинов G, A, M классов изучалась в реакции простой радиальной иммунодиффузии по Mancini G. et al [5], уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли по методике Digeon M. et al [5]; концентрацию интерлейкинов-1 α , 8 и фактора некроза опухоли- α в сыворотке крови – методом иммуноферментного анализа. Результаты обработаны методами вариационной статистики Фишера-Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для терапии больных эндометриозом в сочетании с инфекцией, передающейся половым путем, нами была предложена энтеросорбция препаратом "Энтеросгель", имеющая следующие преимущества: высокая сорбция средномолекулярных токсических метаболитов, радионуклидов, высокая адсорбционная емкость; сорбция, угнетение жизнедеятельности и поглощение токсинов патогенных микроорганизмов; простота методики, возможность амбулаторного применения; безвредность и нетоксичность препарата, биосовместимость с тканями; сочетаемость с любым медикаментозным лечением, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, противопоказаний [10].

Одной из особенностей энтеросгеля является его способность сорбировать и угнетать

жизнедеятельность многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, одновременно поглощая токсины, образуемые этими микроорганизмами. В то же время кисломолочная микрофлора, которая характеризуется пониженной адгезивностью, энтеросгелем не угнетается.

Под наблюдением находились 34 больные с различными формами генитального эндометриоза в возрасте от 23 до 40 лет. Из них у 12 был диагностирован внутренний эндометриоз, у 8 – наружный эндометриоз, у 14 – патологический процесс имел множественную локализацию. У 23 больных эндометриозу предшествовала инфекция, передающаяся половым путем, имелись нарушения микробиоценоза влагалища. Были выделены гарднереллы (4), грибы рода *Candida* (5), хламидии (5), уреаплазмы (4), смешанная флора (5).

Пациенткам, страдающим эндометриозом и нарушением влагалищного биоценоза: кандидозом или бактериальным вагинозом (1-ая группа), энтеросгель назначался перорально 3 раза в день по 15 г в промежутках между приемами пищи и медикаментов (за 2 часа до и не ранее чем через 2 часа после еды) в течение 14 дней. Перед приемом препарат тщательно растирался в 30 мл воды до получения однородной суспензии, после чего объем доводился до 150-200 мл. Кроме того, 30 г препарата разбавляли физиологическим раствором до однородной густой массы и вводили в верхнюю треть влагалища. Ставили тампон на 2 часа, после чего удаляли энтеросгель стерильным тампоном, смоченным физиологическим раствором. Антибактериальные и противомикотические препараты в данной группе не применялись.

Больные, у которых эндометриоз сочетался с хламидийной, уреаплазменной инфекцией или воспалительным процессом, вызванным смешанной флорой (2-ая группа), получали терапию по схеме, включающей азитромицин (сумамед) – макролидный антибиотик с высокой антибактериальной активностью (1-й день-1 г, 2-й день-0,5 г); доксициклин – антибиотик тетрациклинового ряда с широким бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных бактерий (по 0,1 г 2 раза в день с 3 по 13 дни лечения). Для иммунокоррекции, с учетом основных особенностей нарушений иммунитета при атипичных инфекциях и эндометриозе, применялся индуктор

интерферона — циклоферон (по 2 мл 12,5% раствора внутримышечно 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 дни лечения). Энтеросгель перорально и влагалищно использовался по вышеописанной схеме. Местно применялись вагинальные суппозитории антимикробного действия, содержащие тетрациклин, метронидазол и аскорбиновую кислоту (1 раз в день на ночь 1-14 дни лечения).

Во время проведения терапии запрещалась до полного излечения половая жизнь, употребление алкоголя, чрезмерная физическая и психическая нагрузка.

Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости препарата, отсутствии побочных эффектов. Субъективно у всех женщин наблюдалось улучшение общего самочувствия, нормализация работы желудочно-кишечного тракта, уменьшение болевого синдрома и неврологической симптоматики. У 8 из 9 женщин, имеющих нарушения биоценоза влагалища, вызванные кандидами и гарднереллами, отмечено уменьшение белей, исчезновение гиперемии стенок влагалища, зуда наружных половых органов, явлений дискомфорта. При бактериоскопическом и бактериологическом исследовании наблюдались признаки восстановления биоценоза: исчезновение патогенного возбудителя, уменьшение или нормализация pH влагалищного содержимого.

У 13 из 14 больных эндометриозом в сочетании с хламидийной, уреаплазменной инфекцией или воспалительным процессом, вызванным смешанной флорой, отмечено исчезновение патогенного возбудителя, восстановление биоценоза влагалища по данным микроскопической картины. Таким образом, из 23 пациенток, у которых эндометриозу предшествовала инфекция, передающаяся половым путем, и нарушения биоценоза влагалища (кандидоз, бактериальный ва-

гиноз), элиминация возбудителя и нормализация влагалищной экосистемы отмечены в 21 случае, то есть эффективность лечения по предлагаемой нами методике составила 91,30%.

Лечение не привело к изменению рутинных показателей метаболизма и белкового спектра сыворотки крови. Отмечено позитивное влияние на активность АсАТ, тенденция к снижению уровня ЦИК.

Применение энтеросгеля обеспечило нормализацию параметров липидтранспортной системы у больных эндометриозом. Это связано с тем, что препарат связывает эндотоксины липополисахаридной природы в кишечнике, что предупреждает их всасывание и токсическое действие на гепатоциты. В результате лечения достоверно снизилось содержание общего холестерина ($5,08 \pm 0,47$ и $4,63 \pm 0,19$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$) за счет уменьшения холестерина ЛПНП ($2,94 \pm 0,35$ и $2,20 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Известно, что концентрация ЛПНП повышается при хронических воздействиях стрессового характера, поэтому полученный положительный эффект, иллюстрируемый уменьшением индекса атерогенности ($3,02 \pm 0,77$ и $2,30 \pm 0,67$ соответственно, $p < 0,05$), может объективно отображать патогенетическую эффективность терапии.

Лечение оказало стимулирующее влияние на гуморальный иммунитет (табл. 1).

В группе больных, получавших терапию согласно схеме лечения хламидийной, микоплазменной и уреаплазменной инфекции, наблюдалось достоверное повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G по сравнению с уровнем до лечения ($p < 0,001$). В группе больных эндометриозом без сопутствующей инфекции или имеющих нарушения биоценоза влагалища, выз-

Таблица 1

Влияние энтеросорбции на уровень сывороточных иммуноглобулинов ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль (n=20)	1-ая группа (n=20)		2-ая группа (n=14)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ig A, г/л	$3,49 \pm 0,58$	$2,46 \pm 0,86^*$	$3,22 \pm 0,19^\wedge$	$2,60 \pm 0,70^*$	$4,04 \pm 1,17^{^^}$
Ig M, г/л	$1,13 \pm 0,24$	$1,14 \pm 0,31$	$1,03 \pm 0,13$	$0,97 \pm 0,15^*$	$1,43 \pm 0,25^{^^}$
Ig G, г/л	$11,23 \pm 1,55$	$10,42 \pm 1,89$	$10,49 \pm 1,86$	$9,84 \pm 1,04^*$	$12,35 \pm 2,01^{^^}$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контролем,

^ – $p < 0,05$ в сравнении с больными до лечения,

^^ – $p < 0,001$ в сравнении с больными до лечения.

ванные кандидами и гарднереллами, отмечено достоверное повышение концентрации иммуноглобулина А ($p < 0,05$).

При анализе уровней интерлейкинов-1а, 8 и фактора некроза опухоли в сыворотке крови больных эндометриозом после лечения установлено достоверное увеличение уровня ФНО α ($113,33 \pm 67,25$ и $236,25 \pm 85,46$ пг/мл, $p < 0,05$), содержание ИЛ-1 α имело тенденцию к снижению.

Отдаленные результаты оценены у 94% женщин (32) в сроки 6-12 месяцев после проведенного лечения. У 75% пациенток (24) за прошедший после лечения период сохранялось удовлетворительное состояние, трудоспособность в полном объеме, менструации протекали нормально, образования и спаечный процесс в области очагов эндометриоза отсутствовали или были незначительными, безболезненными при пальпации. При обследовании на инфекцию, передающуюся половым путем, получен отрицательный результат. 21,87% (7) пациенток также не предъявляли жалоб, однако при объективном исследовании определялись несколько болезненные эндометриозидные образования, размеры которых в течение менструального цикла менялись несущественно; менструации протекали малоболезненно. У 3,13% (1) больной положительный эффект был получен при повторном курсе лечения.

Таким образом, представляется целесообразным включение препарата “Энтеросгель” в комплексное лечение эндометриоза и воспалительных заболеваний гениталий. Его использование позволяет получить значительный терапевтический эффект, уменьшить назначение антибактериальных средств, нормализовать ряд показателей иммунитета, липидного спектра крови.

Предлагаемая нами курсовая доза включает 1050 г препарата, курс лечения составляет 14 дней и проводится 2 раза в год в течение 2 лет.

Наличие у больных эндометриозом относительной дисаминоацидемии, нарушений со стороны липидтранспортной системы и иммунного статуса обусловило необходимость включения в комплексную терапию эндометриоза препарата незаменимой аминокислоты “Лейцин”.

Использование аминокислот и их производных обусловлено тем, что соединения этого класса являются природными регуляторами и эндогенными модификаторами биологических

реакций, что позволяет с их помощью реализовать принципы метаболической терапии [4].

Лейцин оказывает иммуномодулирующий эффект, обладает мембраностабилизирующим, гепатопротекторным действием, корректирует дислипидемию, активирует синтез белков в печени и ее антитоксическую функцию, оказывает корректирующее влияние на аминокислотный дисбаланс, является активатором процессов биосинтеза серусодержащих аминокислот и родственных соединений с выраженным антиоксидантным эффектом, ингибирует процесс распада белка, активирует цикл мочевинообразования, процессы азотистого обмена, препятствует инсулинорезистентности.

Под наблюдением находились 20 больных с различными формами генитального эндометриоза. У 8 пациенток был диагностирован внутренний эндометриоз, из них у 4 – в сочетании с миомой матки, у 5 – эндометриоз наружной локализации (ретроцервикальный, яичников и шейки матки), у 7 – множественная форма эндометриоза. Больные были в возрасте от 23 до 42 лет.

Лейцин назначался по 0,1 г 3 раза в день в течение 10 дней. Курс лечения рекомендован 3 раза в год в течение 2 лет.

Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости препарата, отсутствии побочных эффектов. Субъективно у всех женщин отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение болевого синдрома, чувства тяжести внизу живота. Очередные менструации прошли без выраженной боли у 18 (90%) женщин и у 2 (10%) пациенток сохранился болевой синдром меньшей интенсивности. Длительность менструации и кровопотеря уменьшились у 15 (75%) пациенток. Не отмечено обострения сопутствующей эндометриозу патологии.

В плазме крови больных после курсового назначения лейцина достоверно увеличилась концентрация лейцина ($158,5 \pm 7,1$ и $193,8 \pm 5,1$ μM соответственно до и после лечения, $p < 0,05$), что дает основание считать полученные изменения в уровнях исследуемых соединений следствием непосредственного действия препарата. Кроме того, курсовое назначение лекарственного препарата индуцировало обогащение ~ на 25% пула свободных серусодержащих аминокислот (цистина и цистеиновой кислоты), а также производного указанных аминокислот, конечного продук-

та их превращений таурина ($180,4 \pm 4,9$ и $223,5 \pm 4,9$ μM соответственно до и после лечения, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об активации реакций синтеза и превращений серусодержащих соединений, играющих важную роль в окислительно-восстановительных процессах в организме [4]. Основным резервным фондом эндогенного цистина и его восстановленной формы — цистеина является внутриклеточный глутатион, активация катаболизма которого сопровождается повышением редокс-потенциала гепатоцитов и антиоксидантным эффектом, что ведет к стабилизации клеточных мембран [11]. Таурин — относительно незаменимый нутриент и высокоактивный эндогенный регулятор метаболических процессов, является эффективным средством терапии широкого спектра длительно и “вяло” текущих патологических состояний. Его радиопротекторное, антиоксидантное, мембраностабилизирующее, нейроэффекторное, гепато- и кардиопротекторное действие расценивается как адаптогенное [4]. Нами отмечена нормализация уровней аспарагина, лизина и глицина, концентрация которых до лечения достоверно отличалась от контроля. Повышение концентраций аммиака ($549,5 \pm 83,1$ и $797,4 \pm 98,3$ μM соответственно до и после лечения, $p < 0,05$) и этаноламина ($69,8 \pm 3,6$ и $89,9 \pm 5,6$ μM соответственно до и после лечения, $p < 0,05$) после курса лечения лейцином может быть проявлением цитолиза эктопического эндометрия, то есть признаком терапевтической эффективности препарата. Известно, что концентрация этаноламина в плазме крови является достоверным критерием гидролиза как фосфолипидов гепатоцеллюлярных мембран [11], а повышение концентрации свободного аммиака в плазме крови под действием лейцина подтверждает наличие катаболизма клеточных белков.

Курсовое применение лейцина у больных эндометриозом обеспечило нормализацию уровня общего холестерина, ХС – ЛПНП и величины индекса атерогенности. Уровень общего холестерина до лечения достоверно превышал контрольные величины ($5,31 \pm 0,81$ и $4,53 \pm 0,47$ ммоль/л соответственно, $p < 0,001$). После лечения этот показатель достоверно снизился и приблизился к контролю. Данные сдвиги произошли за счет изменения концентрации ХС-ЛПНП ($3,04 \pm 0,91$ и $2,31 \pm 0,57$ ммоль/л, $p < 0,05$). Уменьшение содержания холестерина закономерно привело к досто-

верному снижению индекса атерогенности ($2,70 \pm 1,02$ и $1,97 \pm 0,66$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Препарат не оказал негативного действия на рутинные показатели метаболизма и белковый спектр сыворотки крови. Отмечена тенденция к нормализации активности ферментов сыворотки крови.

Применение лейцина оказало стимулирующее влияние на субпопуляцию активных Т-лимфоцитов ($26,09 \pm 8,31$ и $33,46 \pm 11,22\%$ до и после лечения, $p < 0,05$). Число общих Т- и В-лимфоцитов, а также показатели гуморального иммунитета существенно после лечения не изменялись.

Таким образом, представляется целесообразным включение препарата “Лейцин” в комплексное лечение эндометриоза. Его использование позволяет ускорить терапевтический эффект, нормализовать ряд показателей иммунитета, аминокислотного и липидного спектров крови.

Высокая частота инфекции, передающейся половым путем, и нарушений микробиоценоза влагалища при эндометриозе гениталий, а также отсутствие отечественных комбинированных антибактериальных средств для местного применения обусловило актуальность создания и изучения вагинальных суппозиторий антимикробного действия. Научно-обоснованный подход к созданию высокоэффективных вагинальных препаратов требует оптимального подбора лекарственных веществ с учетом анатомо-физиологических особенностей организма. В связи с полиэтиологичностью, разнообразием клинических проявлений и склонностью к рецидивам инфекционных воспалительных гинекологических заболеваний, особого внимания заслуживает создание лекарственных средств с рациональным сочетанием антибактериальных веществ и витаминов.

Преимуществами интравагинального пути введения являются локализация действия лекарственных средств, снижение степени и частоты побочных эффектов, возможность регулирования всасывания лекарственных веществ, простота, удобство и безболезненность введения, устранение влияния ферментов желудочно-кишечного тракта, снижение степени и частоты аллергизирующего действия, возможность использования при заболеваниях органов пищеварения, высокая скорость всасывания.

По согласованию с нами, на кафедре фармацевтической технологии с курсом ПКС ВГМУ

разработана технология и созданы вагинальные суппозитории антимикробного действия, включающие метронидазол, тетрациклин и аскорбиновую кислоту [6].

Для изучения эффективности и переносимости суппозиторияев нами были отобраны две группы по 20 гинекологических больных с кольпитами и цервицитами различной этиологии в возрасте от 17 до 46 лет. Все наблюдаемые пациентки до начала лечения имели III-IV степени чистоты влагалища (СЧВ), что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса. В первой группе проводилось лечение суппозиториями предлагаемого состава, содержащими в качестве активных компонентов метронидазол (0,25 г), тетрациклин (0,25 г) и аскорбиновую кислоту (0,1 г). Вторая группа (контрольная) лечилась суппозиториями, содержащими метронидазол (0,25 г) и аскорбиновую кислоту (0,1 г). В первую группу вошли 10 пациенток с эндометриозом и сопутствующими кольпитами и цервицитами. Больные обеих групп получали по одному суппозиторию на ночь в течение 7 дней.

Для оценки эффективности лечения анализировали в динамике клинические данные, кислотность, количество лейкоцитов и влагалищных палочек во влагалищном содержимом. При использовании предлагаемых вагинальных суппозиторияев антимикробного действия лечение было успешным у 90% пациенток, а в контрольной группе – у 60% ($p < 0,05$). При повторном обследовании через 1–2 месяца нормальная микроскопическая картина в мазках из влагалища и цервикального канала отмечена у 16 женщин (80%).

Затраты на изготовление вагинальных суппозиторияев антимикробного действия составили 212,8 рубля или 0,16 усл.ед. на курс лечения, что существенно ниже стоимости импортных комбинированных антибактериальных препаратов для местного применения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предлагаемые вагинальные суппозитории обладают выраженным антимикробным действием, экономически выгодны и могут быть рекомендованы для лечения кольпитов и цервицитов.

Таким образом, представляется патогенетически оправданным и перспективным включение в комплексную терапию больных эндомет-

риозом и воспалительными заболеваниями гениталий препаратов сорбционно-детоксикационного действия “Энтеросгель”, незаменимой аминокислоты “Лейцин” и вагинальных суппозиторияев антимикробного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенсон Дж.В., Патерсон Дж.А. Хроматографический анализ аминокислот и пептидов на сферических смолах и его применение в биологии и медицине // Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков. – Под ред. Ю.А. Овчинникова – М., 1974. – С. 9-84.
2. Лесков В.П., Гаврилова Е.Ф., Пищулин А.А. Изменения иммунной системы при внутреннем эндометриозе
3. Луд Л.Н. Роль инфекции, передающейся половым путем, в патогенезе эндометриоза гениталий // Охрана материнства и детства. – 2002. – №3. – С.34-40.
4. Нефедов Л.И. Формирование фонда свободных аминокислот и их производных в условиях метаболического дисбаланса: Автореф. дис. ... д.м.н.: 03.00.04. – Минск, 1993. – 34 с.
5. Оценка иммунного статуса человека: (Методические рекомендации) / Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин, А.Н. Череев и др. – М., 1984. – 36с.
6. Покачайло Л.И. Разработка технологии и исследование качества вагинальных суппозиторияев антимикробного действия: Автореф. дис. ... к.ф.н.: 15.00.01. – Витебск, 2001. – 20с.
7. Силла М., Супрун Л.Я. Инфекционные и аутоиммунные аспекты полиорганной патологии при эндометриозе // Здоровоохранение. – 1998. – №1. – С.8-10.
8. Сковрцова М.Ю. Состояние верхних мочевых путей у больных генитальным эндометриозом различной локализации и с доброкачественными опухолями матки и яичников // Акушерство и гинекология. – 1997. – №1. – С.27-30.
9. Супрун Л.Я. Эндометриоз: патогенез, лечение. – Минск, 1987. – 120с.
10. Энтеросгель, энтеросорбционные технологии в медицине: Сб. науч. работ конференции. – Новосибирск-Москва, 1999. – 59с.
11. Amino Acids And Their Derivatives (chemistry, technology, biochemistry, pharmacology, nutrition, medicine) / Ed. V.S. Soldatov, L.I. Nefyodov. – Proc. Internat. Symp. – October, 23-25, 1996. – Grodno, 1996 – 125p.